

This Page Is Inserted by IFW Operations  
and is not a part of the Official Record

## BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

**As rescanning documents *will not* correct images,  
please do not report the images to the  
Image Problem Mailbox.**

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**

⑯ BUNDESREPUBLIK  
DEUTSCHLAND



DEUTSCHES  
PATENTAMT

⑯ Offenl gungsschrift  
⑯ DE 196 20 644 A 1

⑯ Int. Cl. 6:  
**A 61 K 7/40**

A 61 K 7/48  
A 61 K 7/32  
A 61 K 7/075  
D 06 M 13/342  
// D06M 101:12,  
101:34,101:38,101:06

⑯ Aktenzeichen: 196 20 644.8  
⑯ Anmeldetag: 22. 5. 96  
⑯ Offenlegungstag: 27. 11. 97

- ⑯ Anmelder:  
Ciba Specialty Chemicals Holding Inc., Basel, CH
- ⑯ Vertreter:  
TER MEER STEINMEISTER & Partner GbR  
Patentanwälte, 81679 München
- ⑯ Erfinder:  
Bachmann, Frank, 79106 Freiburg, DE; Ochs,  
Dietmar, 79650 Schopfheim, DE; Utz, Roland, 79618  
Rheinfelden, DE; Ehlis, Thomas, 79106 Freiburg, DE
- ⑯ Für die Beurteilung der Patentfähigkeit  
in Betracht zu ziehende Druckschriften:

DE-AS 12 88 748  
DE-AS 12 87 256  
DE 44 28 823 A1  
DE 41 35 499 A1  
DE 39 14 980 A1

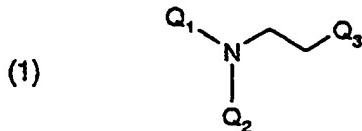
DE 34 10 956 A1  
US 52 21 496  
US 51 86 856  
EP 05 13 948 A2  
EP 02 68 911 A2  
WO 95 30 405 A1  
WO 94 09 105 A1  
NL 75 06 962

HAQUE,H., RUSSELL,A.D.: Cell Envelopes of Gram  
negative Bacteria: Composition, Response to  
Chelating Agents and Susceptibility of Whole Cells  
to Antibacterial Agents. In: J. appl. Bact. 1976, 40,  
S.89-99;  
Chemical Abstracts, Vol.121, 1994, Ref. 282683r;

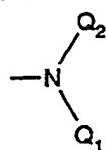
⑯ Verwendung von stickstoffhaltigen Komplexbildnern zur Desodorierung und antimikrobiellen Behandlung der  
Haut und textilen Fasermaterialien

⑯ Die vorliegende Erfindung betrifft die Verwendung von  
stickstoffhaltigen Komplexbildnern zur Desodorierung und  
antimikrobiellen Behandlung der Haut und von textilen  
Fasermaterialien.  
Die Komplexbildner erfindungsgemäß eingesetzten Kom-  
plexbildner entsprechen der Formel

(Bakterien, die Körpergeruch verursachen) und eignen sich  
daher als antimikrobielle Wirksubstanz in Körperpflegemitt-  
eln.



Q<sub>1</sub>, Carb.; oder Carb<sub>2</sub>;  
Q<sub>2</sub> Wasserstoff oder Carb<sub>2</sub>; und  
Q<sub>3</sub> Carb<sub>3</sub>, einen Aminosäurerest; oder einen Rest der Formel  
(1a)



bedeuten,  
wobei Carb<sub>1</sub>, Carb<sub>2</sub> und Carb<sub>3</sub> den Rest einer C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-Mono-  
oder Dicarbonsäure bedeuten.  
Die erfindungsgemäßen Komplexbildner zeigen ausgeprägte  
bakteriostatische Wirkung gegen Corynebacterium xerosis

DE 196 20 644 A 1

Die folgenden Angaben sind den vom Anmelder eingereichten Unterlagen entnommen

BUNDESDRUCKEREI 10.97 702 048/249

6/26

DE 196 20 644 A 1

## Beschreibung

Die vorliegende Erfindung betrifft die Verwendung von stickstoffhaltigen Komplexbildnern zur Desodorierung und antimikrobiellen Behandlung der Haut und von textilen Fasermaterialien.

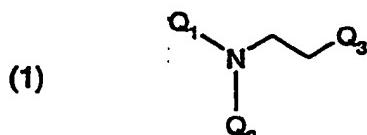
Es ist bekannt, daß verschiedene stickstoffhaltige Komplexbildner, wie z.B. Ethylenediamintetraessigsäure (EDTA), Nitritetriessigsäure (NTA),  $\beta$ -Alanidiessigsäure (EDETA) oder Ethylenediamindibernsteinsäure (EDDS) in großem Umfang auf Grund ihrer komplexbildenden Eigenschaften in Haushaltswaschmitteln eingesetzt werden.

Überraschenderweise wurde gefunden, daß gewisse stickstoffhaltige Komplexbildner auch eine antimikrobielle Wirkung gegenüber grampositiven Bakterien haben und sich daher insbesondere zur Desodorierung und antimikrobiellen Behandlung der Haut und von textilen Fasermaterialien eignen.

Gegenstand der vorliegenden Erfindung ist daher die Verwendung von stickstoffhaltigen Komplexbildnern zur antimikrobiellen Behandlung der Haut und von textilen Fasermaterialien.

Vorzugsweise werden erfindungsgemäß als Komplexbildner Verbindungen der Formel

15



20

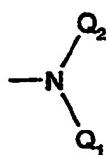
worin

 $\text{Q}_1$ , Carb<sub>1</sub>; Carb<sub>2</sub>; oder einen Rest der Formel  $-(\text{CH}_2)_{m_1}-\text{OH}$ 

25

 $\text{Q}_2$  Wasserstoff oder Carb<sub>2</sub>; und $\text{Q}_3$  Carb<sub>3</sub>, einen Aminosäurerest; oder einen Rest der Formel (1a)

30



35

bedeuten,

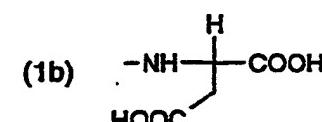
wobei Carb<sub>1</sub>, Carb<sub>2</sub> und Carb<sub>3</sub> den Rest einer C<sub>1</sub>–C<sub>6</sub>-Mono- oder Dicarbonsäure; und $m_1$  1 bis 5 bedeuten,

verwendet.

40

Besonders bevorzugt sind dabei Verbindungen der Formel (1), worin der Aminosäurerest der Formel

45



50

entspricht; Carb<sub>1</sub> eine C<sub>1</sub>–C<sub>6</sub>-Dicarbonsäure, und Carb<sub>2</sub> und Carb<sub>3</sub> eine Monocarbonsäure bedeuten.Von besonderem Interesse sind Komplexbildner der Formel (1), worin Carb<sub>2</sub> und Carb<sub>3</sub>, unabhängig voneinander den Rest der Formel(1c)  $-[(\text{CH}_2)]_{n_1}-\text{COOH}$ ,

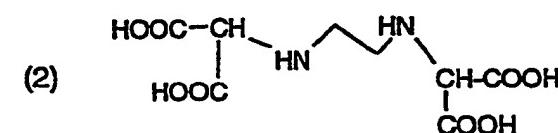
55

bedeuten, wobei

 $n_1$  0 bis 5 bedeutet.

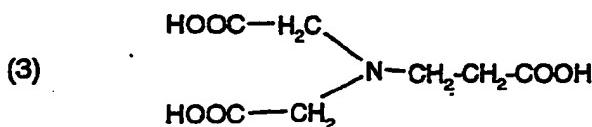
Praktisch wichtige Komplexbildner entsprechen der Formel

60



65

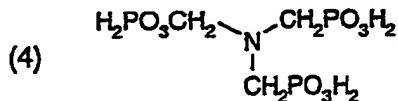
oder der Form 1



5

Weiterhin eignet sich Nitrilotriessigsäure (NTA) als Komplexbildner.  
Weitere Beispiele für erfindungsgemäß einsetzbare Komplexbildner sind Amintrimethylenphosphorsäure  
(ATMP) entsprechend der Formel

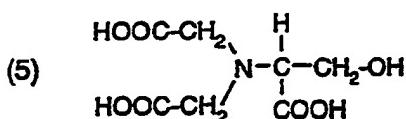
10



15

Serindiessigsäure (SDA) entsprechend der Formel

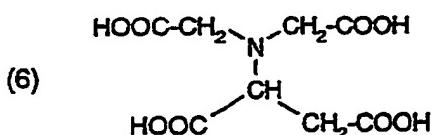
20



25

Asparagindiessigsäure entsprechend der Formel

30

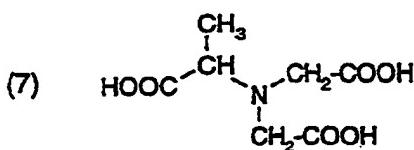


oder

35

Methylglycindiessigsäure (MGDA) entsprechend der Formel (7)

40

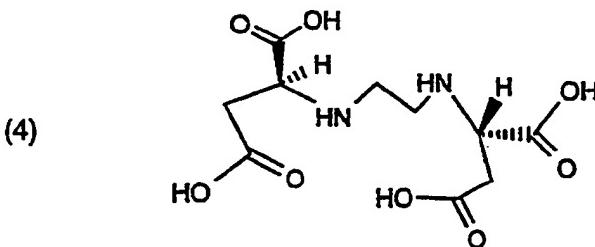


45

Die erfindungsgemäß eingesetzten stickstoffhaltigen Komplexbildner können nicht nur als Säure, sondern auch in Form ihrer wasserlöslichen Salze, vorzugsweise als Alkali- oder Ammoniumsalze eingesetzt werden.

Ethyldiamindibernsteinsäure (EDDS) entsprechend Formel (2) hat zwei asymmetrische Kohlenstoffatome. Es sind daher verschiedene stereoisomere Formen dieser Verbindung möglich. Die (S,S)-Konfiguration von EDDS entspricht der Formel

50



55

60

Eine kostengünstige chemische Synthes führt zu einem Gemisch der drei Formen S,S; R,R; und meso-EDDS. Die Auf trennung dieser stereoisomeren Verbindungen erfordert allerdings einen großen technischen Aufwand. Optisch reines (S,S)-EDDS lässt sich mit Hilfe eines Actinomycetenstamms herstellen (T. Nishikiori et al., Production by Actinomycetes of (S,S)-N,N'-ethylenediaminedisuccinic acid, an inhibitor of phospholipase c; J.Antibiotics 37, 426–427 (1984)).

65

Die rein chemische Herstellung der Verbindung der Formel (4) erfolgt in an sich bekannter Weise, wie

b spielsweise von J.A. Neal, N. Rose in Inorganic Chemistry, 7, 2405 (1985) beschrieben ist.  
Racemisches EDDS lässt sich g m. US-Patentschrift 3,158,635 herstellen.

Die erfundungsg mäßen Komplexbildner zeigen ausgeprägte bakteriostatisch Wirkung, insbesondere gegen grampositive Bakterien der Hautflora, wie z. B. Corynebacterium xerosis (Bakterien, die Körpergeruch verursachen). Sie eignen sich daher insbesondere als antimikrobiell Wirksubstanz in Körperflegemitteln, wie z. B. Seifen, Schampoos, Fußpflegeprodukten und insbesondere Deodoranten sowie als Zusatz in Waschmitteln.

Einen weiteren Erfindungsgegenstand bildet daher ein Körperflegemittel, enthaltend mindestens einen Komplexbildner der Formel (1) sowie kosmetisch verträgliche Träger- oder Hilfsstoffe.

Das erfundungsgemäße Körperflegemittel enthält 0,1 bis 15, vorzugsweise 0,5 bis 10 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht der Zusammensetzung, eines stickstoffhaltigen Komplexbildners und kosmetisch verträgliche Hilfsstoffe.

Je nachdem, in welcher Form das Körperflegemittel vorliegt, weist es neben dem Komplexbildner noch weitere Bestandteile auf, wie z. B. Sequestermittel, Farbstoffe, Parfümöl, Verdickungs- bzw. Festigungs(Konsistenzregler-)mittel, Emulgatoren, UV-Absorber, Hautschutzmittel, Antioxidantien, die mechanischen Eigenschaften verbessernde Additive wie Dicarbonsäuren und/oder Al-, Zn-, Ca-, Mg-Salze von C<sub>14</sub>–C<sub>22</sub>-Fettsäuren und gegebenenfalls Konservierungsmittel.

Die erfundungsgemäßen Komplexbildner lassen sich auf Grund ihrer guten Wasserlöslichkeit problemlos in die entsprechenden Formulierungen einarbeiten.

Das erfundungsgemäße Körperflegemittel kann als Wasser-in-Öl- oder Öl-in-Wasser-Emulsion, als Öl-in-Alkohol-Lotion, als vesikulare Dispersion eines ionischen oder nichtionischen amphiphilen Lipids, als Gel, fester Stift oder als Aerosol-Formulierung formuliert werden.

Als Wasser-in-Öl- oder Öl-in-Wasser-Emulsion enthält der kosmetisch verträgliche Hilfsstoff vorzugsweise 5 bis 50% einer Ölphase, 5 bis 20% eines Emulgators und 30 bis 90% Wasser. Die Ölphase kann dabei irgendein für kosmetische Formulierungen geeignetes Öl enthalten, wie z. B. ein oder mehrere Kohlenwasserstoffe, ein Wachs, ein natürliches Öl, ein Silikon-Öl, einen Fettsäureester oder einen Fettalkohol. Bevorzugte Mono- oder Polyoole sind Ethanol, Isopropanol, Propylenglykol, Hexylenglycol, Glycerin und Sorbitol.

Eine antimikrobielle Seife hat z. B. folgende Zusammensetzung:

0,01 bis 5 Gew.-% der Verbindung der Formel (2)

0,3 bis 1 Gew.-% Titandioxid,

30 1 bis 10 Gew.-% Stearinsäure

ad 100% Seifengrundlage, wie z. B. die Natriumsalze der Talgfett- und Kokosnußfettsäure oder Glycerine.

Ein Shampoo hat z. B. die folgende Zusammensetzung:

0,01 bis 5 Gew.-% der Verbindung der Formel (2),

12,0 Gew.-% Natrium-Laureth-2-sulfat,

35 4,0 Gew.-% Cocoamidopropylbetain,

3,0 Gew.-% NaCl und

Wasser ad 100%.

Ein Deodorant hat z. B. die folgende Zusammensetzung:

0,01 bis 5 Gew.-% der Verbindung der Formel (2),

40 60 Gew.-% Ethanol,

0,3 Gew.-% Parfümöl, und

Wasser ad 100%.

Weiterhin eignen sich die erfundungsgemäßen Komplexbildner für die Behandlung von textilen Fasermaterialien. Es handelt sich dabei um ungefärbte und gefärbte oder bedruckte Fasermaterialien z. B. aus Seide, Leder, Wolle, Polyamid oder Polyurethanen, und insbesondere von cellulosehaltigen Fasermaterialien aller Art. Solche Fasermaterialien sind beispielsweise die natürliche Cellulosefaser, wie Baumwolle, Leinen, Jute und Hanf, sowie Zellstoff und regenerierte Cellulose. Bevorzugt sind textile Fasermaterialien aus Baumwolle.

Das folgende Beispiel dient zur Veranschaulichung der Erfahrung.

50

### Beispiel 1

Bestimmung der antimikrobiellen Aktivitäten von SS-EDDS, RR-EDDS, Racemat von EDDS und EDETA, EDTA und NTA

55 Testmethode: Es wird ein Agarlochtest entsprechend der Methode CG 126 mit folgenden Modifikationen durchgeführt:

Medium: Casein-Sojamehlpepton Agar (Caso-Agar)

Testkeime: Corynebacterium xerosis ATCC 373

Corynebacterium xerosis ATCC 7711

60 Corynebacterium minutissimum ATCC 23358

Durchführung: 500 ml Caso-Agar werden mit 3,5 ml einer 1 : 100 verdünnten Übernachtkultur der Bakterien geimpft und Caso-Platten (18 ml) mit zwei 5 ml des bakterienhaltigen Agars überschichtet. Nach dem Erkalten der Platten werden mit einem Korkbohrer Löcher mit einem Durchmesser von 1 cm ausgestanzt. In jede Ausstanzung werden je 100 µl einer Testsubstanzverdünnung gefüllt und die Platten bei 37°C für 2 Tage inkubiert. Als Lösungsmittel wird für alle Substanzen bidestilliertes Wasser eingesetzt. Im Falle von EDETA GS wird der pH-Wert durch Zugabe von 1 N NaOH auf den pH-Wert von 3,3 eingestellt. Chemisch hergestelltes SS-EDDS wird durch Zugabe von 1 N NaOH auf den pH-Wert von 5,6 eingestellt.

Kontrollen: Bidestilliertes Wasser

Die Testergebnisse sind in Tabelle 1 aufgeführt:

Tabelle 1

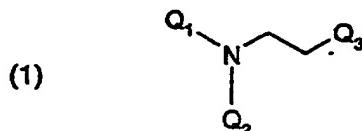
<u>Substanz</u>	Konz. [ppm]	<u>Hemmhofdurchmesser</u>		
		<u>Cory.xerosis ATTC 7711</u>	<u>Cory. xerosis ATTC 373</u>	<u>Cory. minu. ATTC 23348</u>
EDETA	10000	5/5 <sup>1</sup>	1/1 <sup>1</sup>	5/5 <sup>1</sup>
S,S-EDDS (Chem. hergest.)	10000	15/15 <sup>1</sup>	10/10 <sup>1</sup>	0/3 <sup>1</sup>
S,S-EDDS (ferm. hergest.)	10000	15/15 <sup>1</sup>	10/10 <sup>1</sup>	0/0
EDTA	10000	2/2	5/5	2/2 <sup>1</sup>
R,S-EDDS	10000	n.d.	12/13	0/0
R,R-EDDS	10000	n.d.	15/15	2/1 <sup>1</sup>

<sup>1</sup> Hemmhöfe leicht bewachsen

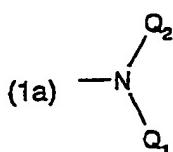
Die Testergebnisse zeigen, daß sowohl EDETA, EDTA und das fermentativ und chemisch hergestellte EDDS (=R,R; S,S; R,S) ausgeprägte bakteriostatische Wirkung gegen Corynebacterium xerosis zeigen.

## Patentansprüche

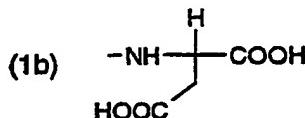
1. Verwendung von stickstoffhaltigen Komplexbildnern zur antimikrobiellen Behandlung der Haut und von textilen Fasermaterialien.
2. Verwendung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß man als Komplexbildner Verbindungen der Formel



worin  
 Q<sub>1</sub>, Carb<sub>1</sub>; Carb<sub>2</sub>; oder einen Rest der Formel -(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-OH;  
 Q<sub>2</sub> Wasserstoff oder Carb<sub>2</sub>; und  
 Q<sub>3</sub> Carb<sub>3</sub>, einen Aminosäurerest; oder einen Rest der Formel (1a)



bedeuten,  
 wobei Carb<sub>1</sub>, Carb<sub>2</sub> und Carb<sub>3</sub> den Rest einer C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Mono- oder Dicarbonsäure und  
 m<sub>1</sub> 1 bis 5 bedeuten, verwendet.  
 3. Verwendung nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß der Aminosäurerest der Form 1



entspricht; Carb<sub>1</sub> eine C<sub>1</sub>—C<sub>8</sub>-Dicarbonsäure, und Carb<sub>2</sub> und Carb<sub>3</sub>, unabhängig voneinander, eine M-nocarbonsäure bedeuten.

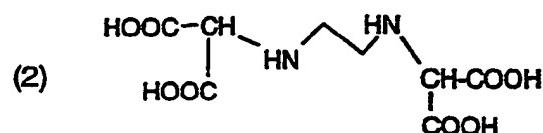
4. Verwendung nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß Carb<sub>2</sub> und Carb<sub>3</sub>, unabhängig von inander den Rest der Formel

5 (1c) —[(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>—COOH,

bedeuten, worin

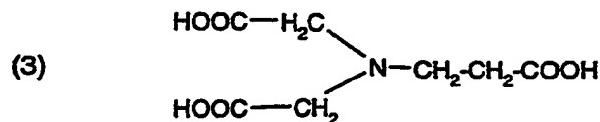
n, 0 bis 5 bedeutet.

10 5. Verwendung nach einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, daß man als Komplexbildner die Verbindung der Formel



20 einsetzt.

6. Verwendung nach einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, daß man als Komplexbildner die Verbindung der Formel



30 einsetzt.

7. Verwendung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß man als Komplexbildner Nitrilotriessigsäure verwendet.

8. Verwendung der Komplexbildner nach einem der Ansprüche 1 bis 7 als antimikrobielle Wirksubstanz gegen grampositive Bakterien.

9. Verwendung der Komplexbildner nach einem der Ansprüche 1 bis 7 in Körperpflegemitteln.

10. Körperpflegemittel, enthaltend einen Komplexbildner der Formel (1) nach Anspruch 1.

11. Körperpflegemittel gemäß Anspruch 10 in Form einer Seife, eines Shampoos oder eines Deodorants.

12. Verwendung der Komplexbildner nach einem der Ansprüche 1 bis 7 in textilen Fasermaterialien.

40

45

50

55

60

65